

Universitäts-Frauenklinik Basel, Direktor: Prof. Dr. Theo Koller

Arbeit unter Leitung von P. D. Dr. Otto Käser

Zum Vorkommen und der Häufigkeit von primären Doppelcarcinomen in den weiblichen Geschlechtsorganen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät der Universität

B a s e l

Vorgelegt von

ANDREAS SONDERER

von Appenzell

Basel 1954

ANDREAS SONDERER

Zum Vorkommen und der Häufigkeit
von primaeren Doppelcarcinomen
in den weiblichen Geschlechtsorganen



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548815_0082

Universitäts-Frauenklinik Basel, Direktor: Prof. Dr. Theo Koller

Arbeit unter Leitung von P. D. Dr. Otto Käser

Zum Vorkommen und der Häufigkeit von primären Doppelcarcinomen in den weiblichen Geschlechtsorganen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität
B a s e l

Vorgelegt von
ANDREAS SONDERER
von Appenzell

Basel 1954

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt auf Antrag von
Professor Dr. Theo Koller

Tag der Promotion: 18. Juni 1954



INHALTSVERZEICHNIS

I. Literaturübersicht	7
A. Metastasenverhältnisse	7
B. Kriterien für die Anerkennung als primäre Doppelcarcinome	8
C. Zur Aetiologie und Pathogenese	11
D. Häufigkeit und Altersverteilung	13
E. In der Literatur mitgeteilte Fälle	15
II. Doppelcarcinomfälle aus der Kant. Frauenklinik St. Gallen . .	19
III. Diskussion	24
IV. Zusammenfassung	26
V. Literaturverzeichnis	27

I. Literaturübersicht

A. Metastasenverhältnisse

Bei einem gleichzeitigen Vorkommen von Carcinomgewebe in Uterus und Ovar wird man im allgemeinen annehmen, dass es sich hier um ein Abhängigkeitsverhältnis im Sinne von Primärtumor: Metastase handelt.

In neuerer Zeit hat nun besonders H u b e r darauf hingewiesen, dass ein ansehnlicher Teil der als metastasierende Tumoren aufgefassten Fälle sich bei genauerem Hinschen als primäre Doppeltumoren entpuppt.

Wegen der histologischen und localisatorischen Forderungen, die von den einzelnen Autoren an primäre Doppeltumoren gestellt werden, sei hier kurz erwähnt, dass am Corpus uteri vor allem das Adenocarcinom, am Collum uteri das Plattenzellcarcinom, am Ovar das entartete Kystoma, an der Mamma das Cylinderzellcarcinom, an Vulva und Vagina das Plattenzellcarcinom vorkommt.

Als Metastasierungsarten kommen im Genitaltrakt neben der Ausbreitung per continuitatem und contingitatem

1. die hämatogene Ausbreitung,
2. die lymphogene Ausbreitung,
3. die Ausbreitung durch Implantation in Betracht.

Während K r o e m e r keine direkten Lymphbahnen zwischen Uterus und Ovar finden konnte, stellte P o i r i e r fest, dass venöse Anastomosen zwischen Uterus und Ovar bestehen.

Diese Anastomosen konnten von andern Untersuchern nicht sicher, zum mindesten nicht regelmässig gefunden werden. Gegen die Annahme direkter Beziehungen spricht, dass bei entzündlichen Prozessen im Uterus die Mitbeteiligung des Ovars oft vermisst wird, während sonst zwischen Lokalisation der Metastasen und Entzündungsausbreitung Parallelen bestehen (H u b e r).

Das Vorfinden von nur zwei carcinomatös veränderten Stellen, von denen die eine primärer Tumor, die andere Metastase wäre, ist wohl extrem selten.

H u b e r erwähnt, dass ihm kein Fall bekannt sei, bei dem eine isolierte Metastasierung vom Uterus ins Ovar gefunden wurde. Wenn Metastasen vorhanden seien, dann nicht bloss im Ovar, sondern stets auch im Peritoneum.

Auch H e l l e n d a l l weiss von keinem Fall, bei dem eine isolierte Metastasierung vom Uterus in die Mamma und umgekehrt vorkam. Er

bemerkt, dass sogar bei generalisierter Aussaat eines Uteruscarcinoms äusserst selten Metastasen in der Mamma zu finden seien.

Das alleinige Vorkommen von Carcinomgewebe in Uterus und Mamma spreche schon aus diesem Grunde dafür, dass beide Tumoren von einander unabhängige Gebilde seien.

Zum gleichen Ergebnis kommt W a l t h e r.

Nach H u b e r müssen bei der Entstehung von Genitalcarcinomen stets zwei Möglichkeiten in Betracht gezogen werden:

1. Carcinomentstehung durch lokale Reizwirkung = exogene Noxe.
Hier ist zu bemerken, dass bei dieser Art äusserst selten primäre Doppelcarcinome gefunden werden.
2. Carcinomentstehung durch Reizwirkung an grösseren, funktionell zusammenhängenden und gleichsinnig reagierenden Abschnitten = endogene Noxe.

In dieser Gruppe kommen Doppelcarcinome, z. B. des Genitaltraktes vor.

B. Kriterien für die Anerkennung primärer Doppeltumoren

Die Angaben über die Häufigkeit von primären Doppelcarcinomen schwanken bei den einzelnen Untersuchern beträchtlich, entsprechend den Kriterien, die dafür angewandt werden.

Billroth stellte dafür als einer der ersten folgende Forderungen auf:

1. Jeder Tumor muss verschiedene Struktur haben.
2. Jeder Tumor muss histogenetisch vom Mutterboden abzuleiten sein.
3. Jeder Tumor muss seine eigenen Metastasen haben.

In einer späteren Publikation stellte G o e t z e folgende Bedingungen auf:

1. Die Struktur der multiplen Carcinome muss dem charakteristischen Bild jener Carcinome entsprechen, die von demselben Ort auszugehen pflegen.
2. Keine Geschwulst soll der andern untergeordnet sein.
3. Die Annahme der Multiplizität muss durch ein gemeinsames dysonogenetisches oder nosologisches Moment gestützt werden.

Nach W a r r e n und G a t e s, die eine beträchtliche Zahl von Doppeltumoren untersucht haben, müssen folgende Bedingungen erfüllt sein:

1. Jeder Tumor muss Malignität haben.

2. Jeder Tumor muss abgegrenzt sein.
3. Die Möglichkeit der Metastasierung muss ausgeschlossen werden können.

Robert Meyer findet, dass allermindest die getrennte Lage der Tumoren erforderlich sei.

Andershub teilt Doppeltumoren in synchrone und metachrone ein. Nach ihm dürfen Doppelgeschwülste, bei denen der zweite Tumor fünf und mehr Jahre nach dem ersten auftritt, auch bei gleicher Histologie als primäre Doppeltumoren gelten.

Huber fand bei den von ihm zusammengestellten Doppeltumoren, dass diese häufig mit (weiteren) proliferativen Veränderungen an den Tuben, Ovarien etc. vergesellschaftet seien. Er hält dafür, dass solche Kombinationen die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens von primären Doppeltumoren vergrößern.

Im Weiteren sei auf Konstellationen im Genitale aufmerksam gemacht, für die die Anerkennung als primäre Doppeltumoren gerechtfertigt erscheint. Die folgenden Gesichtspunkte wurden denn auch bei der Zusammenstellung der Doppelcarcinomfälle aus der Literatur berücksichtigt.

1. Entartete Kystome der Ovarien zusammen mit einem Carcinom im übrigen Genitaltrakt:

Beim Zusammentreffen eines Uteruscarcinoms mit einem (nicht entarteten) Kystom des Ovars wird von niemandem ein Abhängigkeitsverhältnis vermutet.

Findet sich aber ein entartetes Kystom neben einem Uteruscarcinom, wird a priori gewöhnlich das Uteruscarcinom als Metastase gedeutet, was wohl nicht immer zutreffen dürfte. Hier sei auch an das Vorkommen von doppelseitigen gutartigen Ovarialtumoren erinnert, von denen jeder, unabhängig vom andern entarten kann.

2. Uteruscarcinom und entartete Endometrioseherde, bzw. entartete Plattenepithelherde:

Auch die Kombination von Uteruscarcinom mit Endometrioseherden, vor allem im Ovar, wird nicht so selten angetroffen (Huber). Häufig finden sich innerhalb dieser Endometrioseherde mikroskopisch kleine, entartete Stellen. Es scheint, dass diese Endometrioseherde, die an den verschiedenen physiologischen Veränderungen der Uterusschleimhaut teilhaben, bei einer carcinomatösen Entartung der Uterusschleimhaut unabhängig mitmachen können.

Im Weiteren werden angeblich recht häufig an Operationspräparaten von Ovarialcarcinomen im Ovar Plattenepithelinseln gefunden, oft zerstreut zwischen nicht am Tumor beteiligten Partien. Diese Befunde

werden von H u b e r und R i c h t e r bestätigt. Auffällig ist, dass diese Plattenepithelherde bei einer allfälligen Carcinomentstehung ebenfalls entarten können.

H u b e r interpretiert diese Befunde folgendermassen:

Plattenepithelbildung gehört zu den Differenzierungsmöglichkeiten des Cölomepithels, von dem ja die Gewebe des Genitaltraktes z. T. abstammen.

Folgende Stellen als Abkömmlinge des Cölomepithels reagieren (bei Anwesenheit eines Uteruscarcinoms) mit proliferativen Veränderungen, eventuell mit carcinomatösen Bildungen:

Cysten des Ovars, Endometrioseherde, die Oberflächengewebe des Peritoneums und des Netzes, Reste der Müller'schen- und Gärtner'schen Gänge. (H u b e r).

Auf die sich daraus ergebenden Konsequenzen soll später noch eingegangen werden.

Zuletzt sei noch auf die Möglichkeit aufmerksam gemacht, dass in bestimmten Krankheitsfällen im ganzen Genitaltrakt überhaupt nur zwei carcinomatöse Veränderungen gefunden werden. (Bei Freisein von carc. Veränderungen in anderen Organen) Nach V i r c h o w werden nun Organe, die selber häufig Sitz primärer Geschwülste sind, selten von Metastasen befallen. In solchen Fällen dürfte also die Annahme, dass ein primärer Doppeltumor vorliegt, viel berechtigter sein.

Bei metachronen Fällen muss stets auch das Vorliegen von Spätmetastasen erwogen werden. Spätmetastasen sind aber an sich nach W a l t h e r selten. Und bei histologisch verschiedenen Tumoren fällt diese Möglichkeit a priori ausser Betracht.

Es sind verschiedene Versuche gemacht worden, aus dem Sammeltopf der Doppeltumoren aller Lokalisationen einzelne umschriebene Krankheitsgruppen zu unterscheiden (P o t h).

So führt H a n s e m a n n folgende Einteilung durch:

1. Gleichzeitiges Vorkommen von diversen gut- und bösartigen Geschwülsten.
2. Sogenannte plurizentrisch entstandene Geschwülste in demselben Organ und von derselben Zellart.
3. Gleichzeitiges Vorkommen von Geschwülsten, die derselben Klasse, aber verschiedenen Organen angehören:

K u r t z a h n möchte die Geschwülste, die paarigen, bzw. funktionell zusammengehörigen Organen entstammen, abtrennen.

C o c c h i unterscheidet besonders zwischen echt multiplen und bedingt multiplen Mehrfachtumoren. Nach ihm sind die Doppeltumoren des Genitaltraktes nur bedingt multiple Geschwülste.

C. Zur Aetiologie und Pathogenese

Bei einem Vorliegen von Doppel- und Mehrfachtumoren bestehen für deren Zustandekommen folgende Möglichkeiten:

1. Es kann sich um einen Zufall handeln.
2. Es liegt eine besondere Disposition vor.
3. Alle Veränderungen werden durch ein gemeinsames übergeordnetes Agens verursacht.

Ad 1.

Virchow war der Ansicht, dass das Auftreten zweier oder mehrerer Geschwülste im gleichen Individuum das Ergebnis eines Zufalles sei. Von ihm stammt die Aussage, dass Geschwülste häufig und die Multiplizität das Resultat einer natürlichen Kombination sei.

Ad 2.

Huber hat aber anhand einer statistischen Berechnung gezeigt, dass die Zahl der gefundenen primären Doppeltumoren ein Mehrfaches des theoretisch errechneten Wertes ausmacht. Zum gleichen Ergebnis kommen Désaive und Müller.

Rössli, Cocchi, u. a. sind ebenfalls der Ansicht, dass das gleichzeitige Vorkommen von multiplen Geschwülsten nichts Zufälliges und nicht allein vom Alter und dessen, die Tumorentstehung begünstigenden Faktoren abhängig sei, sondern dass man vielmehr darin den Ausdruck einer besonderen Disposition zu sehen habe.

Von mehreren Autoren, so auch von Meyer R. wird das gehäufte Vorkommen von primären Doppelcarcinomen in Kombination mit andern proliferativen Veränderungen bestätigt und im Sinne einer besonderen Disposition gedeutet.

Auch Nemeskay, Szentei, Kermauner und Hedinger finden, dass die cancerogene Disposition nicht nur am Orte der ersten fassbaren morphologischen Veränderung, sondern auch an andern Orten und Organen proliferative Veränderungen schafft.

Das gehäufte Vorkommen von Uteruscarcinom und Myom wird ebenfalls im Sinne einer besonderen Disposition gedeutet. Nach Huber ist diese Kombination ziemlich häufig anzutreffen.

Auch Winter bestätigt das Vorkommen von Uteruscarcinom mit Myomen. Neben einer besonderen Disposition kommt für ihn noch übergeordneter Causalzusammenhang in Frage.

Ad 3.

Auf der Suche nach einem gemeinsamen übergeordneten Agens denkt man in diesem Zusammenhang an die Sexualhormone.

Es sind vor allem folgende Gründe, die in dieser Richtung weisen:

Es ist auffällig, dass man nicht so selten neben der glandulär-cystischen Hyperplasie der Uterusschleimhaut ein Uteruscarcinom findet.

Limburg und Cramer beobachteten mehrere Fälle, bei denen die glandulär-cystische Hyperplasie in ein Carcinom überging. Für sie stellt die erstere eine Entwicklungsstufe zur malignen Entartung dar.

H. G. Müller bemerkt hiezu wörtlich: «Wie das Parenchym der Brustdrüse in einer hyperfollikulären Phase zu einer verstärkt proliferativen Ausbildung gelangen kann und damit ein Vorstadium in der Entwicklung des Brustkrebses darstellt, so bedeutet die glandulär-cystische Hyperplasie unter bestimmten Voraussetzungen ein Vorstadium des Adenocarcinoms.»

Gruber berichtete über zwei Fälle von Uteruscarcinom mit glandulär-cystischer Hyperplasie, die während 10 Jahren mit Follikelhormon behandelt wurden. Müller führt drei ähnliche Fälle an.

1947 berichteten Corscaden und Gusberg über 15 Fälle von Corpuscarcinomen nach längerer Follikelhormonapplikation.

Von Fremont und Smith wurde ein Fall von Genitalcarcinom nach Follikelhormonbehandlung über 5 Jahre erwähnt.

Die Entstehung eines Brustdrüsenkrebses nach Follikelhormonapplikation ist durch zahlreiche Experimente an Mäusen sichergestellt (Butenandt und Kaufmann).

Steinkamm bestätigt diese Ergebnisse: Beim Menschen hingegen habe er durch Follikelhormongaben stets nur Adenom- nie aber Carcinomentstehung gesehen.

Grabitz kommt zum Schluss, dass das Mammacarcinom u. a. auch hormonalen Einflüssen, bes. dem Follikelhormon sein Entstehen verdanke, in dem Sinne, dass dieses Hormon bei Frauen in den Jahren zwischen 30 und 50 eine gewisse Form des Mammacarcinoms begünstige, während die von den Nebennieren gebildeten Androgene die Entstehung einer andern Carcinomart fördern.

Bei einigen Fällen mit Prostatacarcinom, welche mit grossen Mengen Follikelhormon behandelt wurden, beobachtete Jakobsen die Entstehung eines Mammacarcinoms.

Während nun verschiedene Untersucher die in Frage stehenden Veränderungen hauptsächlich dem Follikelhormon zuschreiben, teilt Müller die Ansicht über die obligate Wirkung des Follikelhormons nicht.

Die Wirkungsweise der krebsauslösenden Substanzen besteht nach ihm darin, dass sie eine Zellproliferation allgemeiner Art bewirken. Tritt nun zu diesem unspezifischen Reiz noch eine Tumoranlage spezifischer Art, so besteht die Möglichkeit, dass bei genügend hoher

Follikelhormonkonzentration eine maligne Entartung des Parenchyms resultiert.

Auch Butenandt findet, dass die Oestrogene nur bei besonderer Disposition eine krebserregende Wirkung haben. Bei im Entstehen begriffenen Carcinom bewirkt das Follikelhormon nach Müller ein stürmisches Wachstum.

Für Grabitz hat das Follikelhormon keine enge aetiologische Beziehung zum Collumcarcinom. Beim Corpuscarcinom sei aber neben andern noch unbekannten Faktoren an der entwicklungsfördernden Rolle lang anhaltend wirkender Oestrogene nicht zu zweifeln.

Damit stimmt die, bei den zusammengestellten Fällen von Doppelcarcinomen gemachte Beobachtung überein, dass ein Grossteil sich aus der Reihe der Drüsenepithelien rekrutiert. Die Sexualhormone wirken bekanntlich vor allem auf diese.

Es liegt nahe, die oben beschriebene Kombination von gut- und bösartigen Geschwülsten neben andern proliferativen Veränderungen dem Follikelhormon zuzuschreiben, nachdem gerade bei hormon-aktiven Ovarialtumoren gerne solche Veränderungen gefunden werden (Huber).

Im Hinblick auf eine gewisse Gegensinnigkeit der Follikelhormon- und Progesteronwirkung folgert nun Novak, dass Progesteron im Stande wäre, eine protektive Wirkung gegen Carcinome zu entfalten. Wofür sprechen könnte, dass das Corpuscarcinom vorwiegend im prä- und postklimakterischen Alter vorkommt.

D. Häufigkeit und Altersverteilung

Für die Häufigkeit von Doppeltumoren überhaupt werden in der Literatur folgende Angaben gemacht (Becker, Egli, Poth):

1. Alle Lokalisationen:

Autor:	Anzahl Tumoren:	Doppeltumoren in %:
Junghans	4192	0,45
Owen	3000	4,7
Becker	6656	0,67
Müller	1121	1,69
Poth	5376	4,6
Walther		14,4
Puhr		5,8
Egli		27,2
Warren u. Gates		3,7

Cocchi:

Durchschnitt der in der Schweiz bekannt gewordenen Fälle:	1,17
Durchschnitt aus allen Literaturangaben	0,61.

2. Doppelcarcinome im weiblichen Genitaltrakt:

Während noch bis etwa 1939 das Vorkommen von Doppelcarcinomen im Genitaltrakt als etwas Seltenes galt, wird heute deren Häufigkeit mit 1—26% angegeben:

Autor:	Carcinomfälle:	Davon Doppelcarcinome:	in %:
Warren u. Gates	1259	17	1,84
Huber: Uteruscarcinome	229	29	17,7
Ovarialcarcinome	272	72	26,4

Warren und Gates errechneten als Wahrscheinlichkeit für alle Doppeltumoren 3%. Nach diesen Autoren sollen:

1. Durch die Überalterung mehr Fälle auftreten.
2. Durch die erfolgreiche Behandlung des ersten Malignoms später weitere Carcinome möglich sein.
3. Durch die publizierten Fälle aufmerksam gemacht, bei gezielter histologischer Untersuchung mehr Fälle gefunden werden.

Das Durchschnittsalter der Träger von Doppeltumoren beträgt nach:

Hilgert	58,0 Jahre.
Désaive	60,8 „
Holmquist	66,8 „
Basel (Pathologie)	67,9 „
Literaturfälle	53,3 „

Für die aus der Literatur zusammengetragenen Fälle von Genitalcarcinomen ergibt sich folgende Altersverteilung:

a) Doppeltumoren:	20—30 Jahre:	1 Fall.
	31—40 „	5 Fälle:
	41—50 „	18 „
	51—60 „	25 „
	61—70 „	19 „
	71—80 „	3 „
b) Mehrfachtumoren:	41—50 „	3 „
	51—60 „	2 „
	61—70 „	0 „
	71—80 „	3 „

Zusammenstellung der primären Doppelcarcinomfälle aus der Literatur

I. Uterus-Ovar

A. Synchrone Fälle.

1. Mit verschiedener Histologie

a) Solide Tumoren

6 Fälle: Uterus, Adenocarcinom,
Ovar, medulläres, bzw. Granulosazellcarcinom.

2 Fälle: Uterus, Plattenzellcarcinom,
Ovar, Adeno-, bzw. Gallertzellcarcinom.

(Beschrieben von Hauser H., Hanlon F. R., Huber H., Bircner E.)

b) Doppelcarcinome in Kombination mit Endometriose- und Plattenepithelherden:

9 Fälle: Uterus, (meist Adenocarcinom),
Ovar, entartete Cyste mit Endometriose- und Plattenepithelherden.

(Beschrieben von Huber H.).

c) Uteruscarcinom und entartetes Kystoma.

16 Fälle: Uterus, Plattenzell- bzw. Adenocarcinom,
Ovar, Kystoma mal.

(Beschrieben von Bassani E., Bircher E., Frankl O., Joung, Huber H., Keller R., Werner P., Warren u. Gates).

2. Fälle mit gleicher Histologie oder Fälle ohne vergleichbare histologische Angaben.

Total 8 einschlägige Fälle.

(Beschrieben von Bassani E., Reichel P., Richter J., Vanverts, Warstat G.).

B. Metachrone Fälle.

5 Fälle: Zuerst Ovarialcarcinom (Kystoma mal. bzw. Adenocarcinom),

Später Uteruscarcinom (Solidum simplex, bzw. Plattenzellcarcinom).

3 Fälle: Zuerst Uteruscarcinom,
später Ovarialcarcinom.

Kürzestes Intervall 8 Mt., längstes 13 Jahre.

(Beschrieben von Barret-Miller-Fessenmeyer, Frankl. O., Höltermann C., Huber H., Jakoby B.).

II. Mamma-Ovar

A. Synchrone Fälle.

(Meist ohne vergleichbare histologische Angaben).

- 9 Fälle: Mammacarcinom (meistens Adenocarcinom),
Ovarialcarcinom (meistens Adenocarcinom).

(Beschrieben von Clayton ES., Barret-Miller-Fessenmeyer, Douay, Jounghans H., Naeslund E., Ophüls W., Räu W.).

B. Metachrone Fälle.

- 4 Fälle: Zuerst Mammacarcinom,
später Ovarialcarcinom.
Intervall 18 Mt. — 5 Jahre.

- 2 Fälle: Zuerst Ovarialcarcinom,
später Mammacarcinom.
Intervall 1 bzw. 2 Jahre.

III. Mamma-Uterus

A. Synchrone Fälle.

1. Verschiedene Histologie.

- 4 Fälle: Mamma, Adenocarcinom,
Uterus, Plattenzellcarcinom.

- 4 Fälle: Mamma, Carcinoma solidum scirrhosum,
Uterus, Adenocarcinom.

- 2 Fälle: Mamma, Plattenzellcarcinom,
Uterus, Adeno- bzw. Cylinderzellcarcinom.

(Beschrieben von Barret-Miller-Fessenmeyer, Bircher E., Cordua R., Czerwenka, Hanlon FR., Nehr Korn W. Szenteh I., Walter M.).

2. Gleiche Histologie.

- 7 Fälle: Mamma, Adenocarcinom,
Uterus, Adenocarcinom.

(Beschrieben von Brian O. Hanlon FR., Mielecki W.).

3. Ohne vergleichbare histologische Angaben.

Total 10 derartige Fälle.

(Beschrieben von Bircher E., Barret-Miller-Fessenmeyer, Broca P., Jentzer A., Joung, Kuckens H., Offergeld H., Schulein, Spranger H.).

B. Metachrone Fälle.

- 5 Fälle: Zuerst Uteruscarcinom,
später Mammacarcinom.
Intervall 9 Mt. — 10 Jahre.

- 17 Fälle: Zuerst Mammacarcinom,
später Uteruscarcinom.
Intervall 2 Mt. bzw. — 11 Jahre.

IV. Seltener Localisationen

- 2 Fälle: Mammacarcinom (Rau, W., Wacher HS.)
· Vulva- bzw. Vaginalcarcinom.
- 2 Fälle: Uteruscarcinom (Goldenberg O., Hinseimann H.)
Vulva- bzw. Vaginalcarcinom.

V. Mehrfachtumoren

A. Synchrone Fälle.

1. Uterus — Ovar und ein 3. Tumor.

- | | | |
|-------------|-------|---|
| Huber H. | 48 j. | Uterus, Adenocarcinom mit Plattenepithel- und Endometrioseherden,
Ovar, Adenocarcinom und Endometrioseherde,
Tuben, Plattenzellcarcinom. |
| Huber H. | 60 j. | Corpus, Adenocarcinom u. Plattenepithelherde,
Ovar, Adenocarcinom und Plattenepithelherde,
verhornend,
Tuben, Adenocarcinom u. Plattenepithelherde,
nicht verhornend. |
| Huber H. | 52 j. | Uterus, Adenocarcinom,
Ovar, Kystoma mal. duplex,
Tubencarcinom. |
| Frankl O. | — | Uterus, Adenocarcinom, (Corpus),
Ovar, Carcinoma solidum simplex,
Cervix, Carcinoma papillare. |
| Huber H. | — | Corpus, Adenocarcinom,
Ovar, Granulosazellcarcinom,
Cervix, Plattenzellcarcinom. |
| Plass E. G. | 50 j. | Ovar, Adenocarcinom,
Uterus, Adenocarcinom,
Magencarcinom. |
| Albrecht P. | 77 j. | Uterus, Adenocarcinom,
Ovar, kleinzelliges Carcinom,
Thyreoidea, Fibrosarkom. |

2. Mamma — Ovar und ein 3. Tumor.

- | | | |
|---------------|-------|--|
| Clayton E. S. | 76 j. | Mamma, Adenocarcinom,
Ovar, Kystoma mal.
Mundhöhle, Adenocarcinom. |
|---------------|-------|--|

3. Mamma — Uterus und ein 3. Tumor.

Albrecht P.	79 j.	Mamma, grosszelliges scirrh. Carcinom, Uterus, kleinzelliges Carcinom, Harnblase, mal. entartetes Papillom.
Leyden	—	Mammacarcinom, Uteruscarcinom, (Corpus und Cervix), Mund-Nasencarcinom.

B. Metachrone Fälle.

Seliga M.	49 j.	Kystoma malignum. 5 Jahre später: Corpus, Adenocarcinom, Mamma, Adenocarcinom.
Zeiss	—	Labium, Cancroid. 2 Jahre später: Mammacarcinom und Cervixcarcinom
Zeiss	41 j.	Vulvacarcinom. 2 Jahre später: Mammacarcinom und Cervixcarcinom

II. Eigene Fälle

Die Diagnose und Therapie dieser Doppelcarcinome, (bzw. nur des 2. Tumors) ebenso die Kontrollen, erfolgten durch die Kant. Frauenklinik St. Gallen.

A. Synchrone Fälle.

1. Frau RA, 57 j. J. Nr. 875/1951,

Patientin der Frauenklinik St. Gallen.

Ende Okt. 1951 zur Behandlung wegen Metrorrhagien. Recto-vag.

Untersuchung: Verdacht auf Uterus myomatosus. Es fand sich bei der Operation ein knapp kindskopfgrosser Ovarialtumor, innig mit dem Uterus verwachsen. Linkes Ovar o. B. Therapie: Abdominelle Totalexstirpation von Uterus u. Adnexe. Nachbestrahlung. Path. anat.

Diagnose: Wenig differenziertes Pflasterzellcarcinom des Uterusfundus. Cystadenocarcinom des re. Ovars.

Die Pat. wurde laufend weiter kontrolliert, zum letzten Mal am 31. 3. 1953. Befinden gut. Keine abnormen Resistenzen im Abdomen, Gewichtszunahme.

Beurteilung: Die Tumoren unterscheiden sich histologisch deutlich, kein Intervall. Zudem liegt hier ein Kystoma vor, was nach dem früher gesagten an sich für primäre Tumoren spricht.

Diagnose: Primäres, synchrones Doppelcarcinom.

2. Frau RS, 70 j. J. Nr. 23/1953,

Patientin der Frauenklinik St. Gallen.

1938 Menopause. Am 6. 1. 53. zur Behandlung wegen seit 3 Jahren bestehender vaginaler Blutung. Klinische Verdachtsdiagnose: Neoplasma der Vagina. Probeexcision aus der Vagina und histologische Untersuchung: Plattenzellcarcinom der Vagina. Bei einer nächsten Untersuchung stellte man eine Blutung aus dem Cervicalkanal fest.

Curettage und histologische Untersuchung: Adenocarcinom des Uterus.

Die völlig einsichtslose Pat. verweigerte indessen jedwelche Behandlung.

Beurteilung: Die beiden Tumoren unterscheiden sich histologisch deutlich. Kein Intervall.

Diagnose: Primäres synchrones Doppelcarcinom.

B. Metachrone Fälle.

3. Frau ES, 68 j. J. Nr. 658/1943,

Patientin der Frauenklinik St. Gallen.

Menopause seit 1939.

Am 15. 10. 1943 Curettage wegen seit Monaten bestehender genitaler Blutung.

Diaonose: Carcinoma cylindrocellulare adenomatosum pt. papillif. corpus uteri. Therapie: Abdominelle totale Hysterektomie.

1951 erneute Behandlung. Diagnose: Carcinoma solidum simplex pt. adenomatosum mammae. Therapie: Radicaloperation.

Laufende Kontrollen, letzte am 17. 3. 1954. Befinden gut, kein nachweisbares Recidiv.

Beurteilung: Wir finden hier verschiedene Histologie für beide Tumoren. Das Intervall beträgt 9 Jahre.

Diagnose: Primäres metachrones Doppelcarcinom.

4. Frau KF, 73 j. J. Nr. 817/1943,

Patientin der Frauenklinik St. Gallen.

1947 Behandlung wegen Metrorrhagien. Pathol.-anat. Diagnose des Curettagematerials: Carcinoma cylindrocellulare adenomatosum corpus uteri. Therapie: Totale Hysterektomie mit Entfernung beider Adnexe und Nachbestrahlung.

Im Juni 1949 bemerkte Pat. einen derben Knoten in der rechten Brust. Schnelluntersuchung eines entfernten Knotens.

Diagnose: Carcinoma solidum simplex mammae. Therapie: Radicaloperation mit Ausräumung der Axilla und Wegnahme des Pectoralis. Nachbestrahlung.

Nach der Spitalentlassung erschien Pat. nicht mehr zu Nachkontrollen.

Beurteilung: Beide Tumoren weisen verschiedene Histologie auf. Das Intervall beträgt 2 Jahre. An sich wäre es möglich, dass beide Tumoren gleichzeitig entstanden, aber erst nacheinander Symptome gemacht haben.

Diagnose: Primäres (metachrones) Doppelcarcinom.

5. Frau IR, 71 j. J. Nr. 721/1953,

Patientin der Frauenklinik St. Gallen.

Am 14. 7. 1952 Behandlung wegen Genitalblutung. Probeexcision aus einem Ulkus der Portio. Diagnose: Verhornendes Pflasterzellcarcinom der Portio. Therapie: Radiumeinlagen, Röntgenbestrahlung. Laufende Kontrollen. Bei einer solchen Kontrolle am 16. 6. 1953 fand man einen derben Knoten in der linken Mamma. Exstirpation und Untersuchung. Histologische Diagnose: Carcinoma solidum simplex. Therapie: Ablatio mammae. Laufende Kontrollen, kein Recidiv.

Beurteilung: Die Tumoren weisen verschiedene Histologie auf. Das Intervall beträgt ein Jahr.

Diagnose: Primäres metachrones (ev. synchrones) Doppelcarcinom.

6. Frau PL, 62 j. J. Nr. 622/1943,

Patientin der Frauenklinik St. Gallen.

1938 wurde in einem auswärtigen Spital wegen Mammacarcinom eine Radicaloperation ausgeführt und nachbestrahlt.

Am 27. 9. 1943 Behandlung wegen vaginalen Blutungen. Die Probeexcision aus der tumorverdächtigen Portio ergab ein Plattenzellcarcinom der Portio. (Stadium II.) Therapie: Radium-Röntgenbehandlung. Laufende Kontrollen. Letzte im Dez. 1952. Keine Anhaltspunkte für ein Recidiv.

Beurteilung: Hier fehlen genaue histologische Angaben. Das Intervall beträgt «nur» 5 Jahre. Pat. ist aber 14 Jahre nach Auftreten des ersten Tumors noch gesund.

Diagnose: Primäres, metachrones Doppelcarcinom.

7. Frau PA, 68 j. J. Nr. 527/1946,

Patientin der Frauenklinik St. Gallen.

1941 wurde bei dieser Pat. ein Pflasterzellcarcinom der rechten Mamma entdeckt. Therapie: Ablatio mammae (mit Ausräumung der Axilla unter Belassung des Musk. pectoralis).

Am 15. 7. 1946 Probecurettagage wegen blutigen Ausflusses.

Diagnose: Pflasterzellcarcinom der Portio (Stadium II).

Therapie: Radium- und Röntgenbestrahlung.

Am 17. 3. 1947 Behandlung wegen Verhärtung in der linken Brust.

Pathol.-anat. Diagnose des Knotens: Carcinoma solidum simplex pt. adenomatousum mammae. Therapie: Radicaloperation.

Weiteres Schicksal der Pat. nicht bekannt.

Beurteilung: Die Zeitdifferenz zwischen dem Auftreten des Mammacarcinoms rechts und dem Portiocarcinom beträgt 5 Jahre. Histologisch unterscheiden sich die Tumoren nicht. An sich wäre das Vorliegen eines metastasierenden Tumores möglich. Das Vorfinden des 3. histologisch unterschiedlichen Mammatumores links drängt zur Annahme, dass eine übergeordnete Causa alle 3 Tumoren ermöglicht hat.

Diagnose: Primäres Doppelcarcinom beider Mammae, ev. primäres Dreifachcarcinom.

8. Frau BE, 53 j. J. Nr. 552/1950,

Patientin der Frauenklinik St. Gallen.

Am 26. 7. 1950 Behandlung wegen Metrorrhagien. Pathol.-anat. Diagnose des Curettagematerials: Carcinoma cylindrocellulare pat. adenomatousum pt. papilliferum uteri. Therapie: Wegen fortgeschrittenem Wachstum kombinierte Aktinotherapie.

Laufende Kontrollen. Im Nov. 1951 wurde ein grosser Tumor im Unterbauch festgestellt.

Operation am 16. 11. 1951 und histol. Untersuchung des Präparates: Carcinoma solidum simplex pt. cylindrocellulare adenomat. ovarii duplex.

Beide Tumoren sind makroskopisch nicht gegeneinander abzugrenzen. Bei gleicher Histologie würde man zuerst ein Abhängigkeitsverhältnis annehmen. Mikroskopisch unterscheiden sich hier Uterus- und Ovarialtumor deutlich. Interessant wäre hier noch die Frage, ob es sich bei dem doppelseitigen Ovarialtumor um ein symmetrisches primäres Doppelcarcinom handelt. Histologisch kann die Unterscheidung nicht getroffen werden.

Das Danebenbestehen eines dritten, histologisch verschiedenen Tumors (Uterus) spricht nun aber eher dafür, dass hier auf Grund besonderer Bedingungen 3 von einander unabhängige Carcinome entstanden sind.

Diagnose: Primäres Doppelcarcinom, ev. primäres Dreifachcarcinom.

9. **Frau HA**, 44 j. J. Nr. 426/1950,

Patientin der Frauenklinik St. Gallen.

1930 Ablatio mammae in einem auswärtigen Spital wegen nussgrossen Carcinom. Keine Drüsenmetastasen.

1948 wurde in der Frauenklinik wegen Uterus myomatosus eine subtotale Hysterektomie ausgeführt. Beide Adnexe wurden belassen. Laufende Kontrollen. Im Juni 1950 wurde ein Ovarialcarcinom (Cystadenocarcinom) links entdeckt. Therapie: Entfernung der linken Adnexe, Nachbestrahlung.

Pat. kam am 7. 1. 1953 unter zunehmender Kachexie zu Hause ad exitum.

Beurteilung: Genaue histologische Angaben fehlen hier.

Das Intervall beträgt 20 Jahre.

Diagnose: Primäres metachrones Doppelcarcinom.

10. **Frau WS**, 60 j. J. Nr. 734/1951,

Patientin der Frauenklinik St. Gallen.

1948 Mammaamputation in einem auswärtigen Spital wegen Carcinom. Am 10. 9. 1951 kam Pat. zur Behandlung wegen Cohabitationsblutungen. Probeexcision aus der Vagina: Verhornendes Pflasterzellcarcinom. Therapie: Radium- und Röntgenbehandlung.

Fortlaufende Kontrollen, die letzte am 21. 1. 1953. Keine Anhaltspunkte für Metastasen oder Recidiv.

Die histologischen Kriterien fehlen hier. Das Intervall beträgt nur 3 Jahre. Pat. war aber bei der letzten Kontrolle, 5 Jahre nach dem Auftreten des ersten Tumors, gesund und recidivfrei.

Diagnose: Es handelt sich wohl um ein metachrones primäres Doppelcarcinom.

11. **Frau SF**, 75 j. J. Nr. 943/1951,

Patientin der Frauenklinik St. Gallen.

1939 wurde Pat. in einem auswärtigen Spital wegen eines Mammacarcinoms operiert.

Am 19. 11. 1951 stellte man einen Tumor an der vordern Vaginalwand fest. Die Probeexcision ergab ein Pflasterzellcarcinom aus dem Gebiet der Vulva, Urethra. Therapie: Radiumeinlagen und Röntgenbestrahlung.

1952 lokales Recidiv in der Vulva. Therapie: Elektrocoagulation. Später kam Pat. nicht mehr zu Kontrollen. Exitus zu Hause, Ende 1952.

Beurteilung: Vergleichbare histologische Angaben fehlen. Das Intervall beträgt 12 Jahre.

Diagnose: Primäres, metachrones Doppelcarcinom.

12. **Frau RS**, 71 j. J. Nr. 316/1944,

Patientin der Frauenklinik St. Gallen.

Am 2. 5. 1944 Elektrocoagulation wegen Vulvacarcinom. Histologische Untersuchung: Multicentrisches Plattenzellcarcinom.

Am 8. 1. 1946 wurde, anlässlich einer Kontrolle, an der suspect aussehenden Portio eine Probeabschabung gemacht.

Diagnose: Pflasterzellcarcinom.

Therapie: Wegen des schlechten Allgemeinzustandes wurde Radium nur vaginal eingelegt und auf eine Röntgenbestrahlung verzichtet.

1947 Recidiv des Portiocarcinoms.

Am 30. 3. 1948 kam Pat. ad exitum. Es fand sich innerhalb des kleinen Beckens überall Tumorgewebe. Dazu wurde autoptisch ein Adenocarcinom an der Cardia des Magens festgestellt.

Beurteilung: Vulva- und Portiocarcinom besitzen die gleiche Histologie. Das Intervall beträgt nur 2 Jahre. An sich wäre hier eine Ausbreitung per contingitatem durchaus möglich. Die Tatsache aber, dass bei der Sektion ein dritter, von den beiden andern sicher unabhängiger Tumor gefunden wurde, spricht doch eher dafür, dass eine spezielle Disposition zur Tumorbildung neben einem ausserhalb des Genitalsystems liegenden Realisationsfaktor 3 primäre Tumoren ermöglicht hat.

13. Frau PE, 78 j. J. Nr. 1144/1952,

Patientin des Spitals Frauenfeld.

1944 wurde hier ein Vulvacarcinom entdeckt.

Therapie: Radiumbehandlung. Halbjährliche Kontrollen. Kein lokales Recidiv.

1952 bemerkte Pat. einen auf Carcinom verdächtigen Knoten in der linken Brust. Pathol.-anat. Diagnose: Carcinoma solidum simplex mammae. Therapie: Radicaloperation.

Pat. kam anfangs 1953 ad exitum. Todesursache: Coma diabeticum mit Herzinsuffizienz. (Diabetes seit 1940).

Beurteilung: Vergleichbare histologische Angaben fehlen. Das Intervall beträgt 8 Jahre.

Diagnose: Primäres, metachrones Doppelcarcinom.

14. Frau BA, 74 j. J. Nr. 1367/1949,

Patientin des Spitals Frauenfeld.

1946 Probecxision wegen Vulvatumor. Pathol.-anat. Diagnose: Pflasterzellcarcinom der Vulva. Therapie: Ektomie der Vulva und Nachbestrahlung der regionären Lymphknoten.

Mai 1949 Behandlung wegen eines derben Knotens in der Mamma.

Therapie: Radicaloperation. Pathol.-anat. Diagnose: Carcinoma solidum simplex mammae.

Am 15. 6. 1953 Unfalltod. Nirgends Anhaltspunkte für ein Carcinom-recidiv oder Metastasen.

Beurteilung: Die Tumoren unterscheiden sich histologisch. Das Intervall beträgt 2 Jahre.

Diagnose: Primäres, metachrones Doppelcarcinom.

Die zuletzt beschriebenen zwei Fälle beobachtete ich während meiner Assistentenzeit in Frauenfeld.

Ich danke Herrn Dr. med. Hans Scherer, Chefarzt an der geburtshilfgynaekologischen Abteilung des Kantonsspitals Frauenfeld für die freundliche Überlassung dieser beiden Krankheitsfälle.

III. Diskussion

Gegenüber den Billroth'schen Forderungen:

1. Die Tumoren müssen unterschiedliche histologische Bilder aufweisen.
2. Jeder Tumor muss histogenetisch vom Mutterboden abzuleiten sein.
3. Jeder Tumor muss seine eigenen Metastasen haben, sind von Bucher, N e h r k o r n und andern Einwände erhoben worden.

Die erste Billroth'sche Forderung schliesst viele Doppelcarcinome innerhalb eines Organes und häufig auch innerhalb eines Organsystems aus, obwohl es einleuchtet, dass bei gleicher Ausgangslage und gleichen oder ähnlichen endogenen und exogenen Noxen an verschiedenen Stellen gleiche Neubildungen entstehen können.

Zur zweiten Forderung ist zu sagen, dass die Ableitung vom Mutterboden in vielen Fällen wegen metaplastischer Vorgänge im carcinomatös wuchernden Epithel unmöglich wird.

Die dritte Billroth'sche Forderung schliesst alle Doppelcarcinomfälle aus, die noch gar nicht Zeit zur Metastasierung hatten.

Die Ansicht von H u b e r, M e y e r, W a r r e n und G a t e s, dass letzten Endes nur eine genaue histologische Untersuchung der Tumoren wie überhaupt des ganzen Systems die Situation unter Umständen klären kann, ist wohl zutreffend.

Bei diesem Vorgehen haben diese Autoren oftmals neben dem ersten Tumor an makroskopisch unverdächtigen Stellen weitere carcinomatöse Veränderungen gefunden.

Wenn sich kein Einbruch in Lymphbahnen oder Gefässe findet, dann wird das Vorliegen eines primären Doppeltumors wahrscheinlich. Anderseits schliesst ein Einbruch in Gefässe das Vorliegen eines primären Doppeltumors nicht aus.

Werden im ganzen Organismus nur 2 carcinomatöse Veränderungen gefunden, dann liegt wohl eher ein primäres Doppelcarcinom vor, da ein metastasierender Tumor kaum nur eine Metastase setzen würde.

Die Billroth'schen Forderungen können also nur als Maximalforderungen gelten. Wenn sie nicht erfüllt sind, kann dennoch ein primäres Doppelcarcinom vorliegen.

Ob primäre Doppeltumoren heute häufiger zu finden sind als früher, ist schwer zu beurteilen.

Sicher aber ist, dass durch eine erfolgreiche Behandlung des ersten Tumors das Auftreten weiterer maligner Geschwülste möglich gemacht wird.

Nachdem statistisch eine Zufälligkeit ausgeschlossen werden kann, interessiert die Frage, ob bei den Doppelcarcinomen eine besondere Disposition vorliegt oder ob ein übergeordnetes Agens im Spiele steht.

Für das erstere spricht das gehäufte Vorkommen von gut- und bösartigen Geschwülsten neben andern proliferativen Veränderungen beim gleichen Geschwulstträger.

Aus dem gehäuften Vorkommen von Carcinom und Uterus myomatosis möchte man schliessen, dass eine besondere Disposition besteht, welche sowohl die epithelialen wie die mesenchymalen Gewebsanteile betrifft.

Als übergeordnetes Agens kommen u. a. die Steroidhormone, vor allem das Follikelhormon in Frage. Bis heute hat man aber weder durch experimentelle noch durch klinische Untersuchungen eine carcinogene Wirkung dieser Stoffe nachweisen können.

Für gewisse Zusammenhänge zwischen Hormonwirkung und Tumorentstehung sprechen immerhin:

1. Die relativ häufige Kombination einer glandulären Hyperplasie des Endometriums mit einem Corpuscarcinom.
2. Die Beobachtungen über die Entstehung eines Endometriumcarcinoms nach protrahierter Oestrogentherapie in der Menopause.
3. Das relativ häufige Vorkommen von Corpuscarcinom bei hormonbildenden Tumoren des Ovars (Granulosa- und Thekazellentumoren).

Die Differentialdiagnose zwischen metastasierendem Carcinom oder primärem Doppelcarcinom hat für die Behandlung und Prognose schwerwiegende Konsequenzen, indem die Prognose im erstern Falle wesentlich ungünstiger ist, während bei primären Doppeltumoren eine weit grössere Zahl dauernd geheilt werden kann.

Die Konsequenzen, die sich aus diesen Ausführungen ergeben, sind mannigfache. Sie seien hier nur kurz zusammengefasst:

Beim Systemcarcinom, z. B. beim Uteruscorpus- und Ovarialcarcinom soll wenn möglich radical operiert werden.

Auch bei malignen Genitaltumoren mit auf Metastasen suspecten Veränderungen im Peritoneum soll eine Operation gewagt werden. Manchmal handelt es sich bei den als Metastasen gedeuteten Veränderungen an den Tuben, am Netz und am Peritoneum um gleichzeitig bestehende gutartig-proliferative Vorgänge (H u b e r).

Bei Doppelcarcinomen der Ovarien soll nebst diesen auch der Uterus entfernt werden, weil

1. relativ häufig auch ein Carcinom im Uterus vorhanden ist.
2. bei einer später notwendigen Hormontherapie die Gefahr einer Genitalblutung, welche unter Umständen grössere diagnostische Untersuchungen erfordert, nicht besteht.

Bei Frauen mit Mammacarcinom soll die Kastration in Erwägung gezogen werden, da oestrogene Hormone wahrscheinlich einen wachstumsfördernden Einfluss ausüben.

Bei jedem nachgewiesenen Genitalcarcinom soll auf Malignome im ganzen Organismus untersucht werden, besonders aber auf die übrigen Genitalorgane und die Brüste geachtet werden.

IV. Zusammenfassung

Die Kriterien für die Anerkennung primärer Doppelcarcinome wurden diskutiert.

Die Differentialdiagnose Primärtumor und Metastase oder primäres Doppelcarcinom kann im Einzelfall schwierig sein. Die Frage lässt sich aber meistens durch sorgfältige makroskopische und mikroskopische Untersuchungen sowie dem Verlauf eines Falles klären.

Bei folgenden Kombinationen scheint die Anerkennung als primäre Doppelcarcinome im allgemeinen gerechtfertigt zu sein:

1. Entartete Kystome zusammen mit einem Carcinom im übrigen Genitaltrakt.
2. Doppelcarcinome von Uterus und Ovar in Kombination mit Endometriose- und Plattenepithelherden im Ovar.
3. Doppelcarcinome, bei denen ausser diesen beiden Manifestationen nirgends weitere carcinomatöse Veränderungen gefunden werden.
4. Metachrone Tumoren, bei denen das Intervall zwischen dem Auftreten der einzelnen Tumoren mehr als 5 Jahre beträgt.

Es wurden 140 in der Literatur mitgeteilte Fälle von primären Doppelcarcinomen zusammengestellt. Es handelt sich vorwiegend um neuere Beobachtungen, wobei die Kombination von Carcinom in Uterus und Ovar 60 mal, in Uterus und Mamma 54 mal, in Ovar und Mamma 17 mal vorkam.

71,5% dieser Fälle sind synchrone Doppelcarcinome.

Histologisch gesehen überwiegen die Carcinome, die sich von den Drüsenepithelien ableiten.

Im Weiteren wurde über 14 eigene Fälle von primären Doppelcarcinomen in den weiblichen Genitalien berichtet.

Bei diesen 14 Fällen fanden sich folgende Kombinationen:

Carcinom in:

1. Uterus und Mamma	5 Fälle,
2. Uterus und Ovar	2 Fälle,
3. Uterus und Vagina	1 Fall,
4. Uterus und Vulva	1 Fall,
5. Mamma und Ovar	1 Fall,
6. Mamma und Vagina	1 Fall,
7. Mamma und Vulva	3 Fälle.

Zum Schlusse möchte ich Herrn PD Dr. O. Käser für die grosse Arbeit bei der Durchsicht der Korrekturbogen sowie für die vielen guten Ratschläge herzlich danken.

V. Literaturverzeichnis

- Anderhub V. Über Multiplizität primärer bösartiger Geschwülste. Dissert. Zürich 1937.
- Albrecht P. Oncologia V 1/2 (1952).
- Bassani E. Zeitschr. für Geburtsh. und Gyn. 77 : 457 (1915).
- Barret W. D. et al. Surgery 89 : 767, (1949).
- Becker J. Monatsschrift für Krebsbekämpfung, S. 169 (1940).
- Bircher E. Arch. für Gynaek. 85 : 435 (1908).
- Borst M. Lehre von den Geschwülsten V. 2 : 733, Verlag Bergmann, Wiesbaden 1902.
- Brian O. Zit. nach Warren und Gates.
- Broca P. Zit. nach Warren und Gates.
- Bucher R. Zur Kasuistik und Beurteilung der multiplen Carcinome. Zieglers Beiträge 14 : 71 (1893).
- Burghart G. Zeitschr. für Geburtshilfe 87 : 350 (1924).
- Butenandt A. Monatsschrift für Krebsbekämpfung 8 : 121 (1940).
- Clayton E. S. Zeitschrift für angewandte Chemie 53 : 345 (1940).
- Cocchi U. Zit. nach Warren und Gates.
- Cocchi U. Zeitschr. für allg. Pathol. und Bakt. III : 270 (1941).
- Cordua R. Zentralbl. für Gynaek 53 : 1715 (1929), 61 : 797 (1937).
- Corscaden u.
Gusberg S. B. Am. J. Obstetr. Gynec. 53 : 419 (1947).
- Cramer H. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 9 : 2 (1949).
- Czerwenka Zit. nach Fellenberg.
- Désaive P. Revue Belge de Pathol. et Méd. experim. 18 : 172 (1947).
- Douay Zit. nach Warren und Gates.
- Egli F. Über Multiplizität von Geschwülsten Diss. Basel 1914.
- Esch P. Zit. nach H. Hellendall.
- Fellenberg R. Bulletin der Vereinigung für Krebsforschung II: 262 (1935).
- Frankl O. Helv. med. Acta: 549 (1935).
- Frankl O. Arch. f. Gynaek. 113 : 29 (1920).
- Franqué O. Zeitschr. für Geburtsh. und Gyn. 38 : 35 (1898).
- Fremonth A. Handbuch Veit-Stöckel VI/I (1930).
- u. Smith J. J. A. M. A. 131 : 805 (1946).
- Goetze O. Zeitschrift für Krebsforschung 13 : 281 (1913).
- Goldenberg O. Primäre multiple bösartige Neubildungen, Diss. Giessen 1903.
- Grabitz H. Müch. med. Wo. 3 : 134 (1953).
- Hanlon F. R. Zit. nach Warren und Gates.
- Hauser H. Arch. für Gynaek. 99 : 339 (1913).
- Hedinger E. Schweiz. med. Wo. 44 : 1016 (1923).
- Hellendall H. Zentralbl. für Gynaek. 59 : 2555 (1935).

- Hilgert Zit. nach Albrecht.
Hinselmann H. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynaek. 101 : 142 (1932).
Zentralblatt für Gynaek. 35 : 73 (1911).
Holmquist J. u. Zeitschrift für Krebsforschung 47 : 257 (1938).
Nelson A. Zentralbl. für Gynaek. 15 : 2137 (1932) ref.
Holtermann C. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gyn. 129 : 139 (1948).
Huber H. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gyn. 131 : 1 (1949).
Zeitschr. f. Geburtsh. und Gyn. 133 : 1 (1950).
Zentralblatt für Gynaek. 63 : 760 (1939).
Hummel Zit. nach Becker J.
Jakobsen AHJ Schw. med. Wo. 83 N. 4. : 89, (1953).
Jentzer A. Revue méd. de la Suisse Rom. 40 : 236 (1920).
Joung Zit. nach Warren und Gates.
Junghanns H. Zeitschrift für Krebsforschung 28 : 572 (1929).
29 : 623 (1929).
Kaufmann C. u.
Steinkamm E. Arch. für Gynaek. 162 : 553 (1936), 165 : 358 (1938).
Keller R. Gyn. et obst. 1 : 83 (1927).
Kermauner F. Handbuch Veit-Stöckel Bd. 7 (1932).
Kroemer P. Arch. für Gyn. 65 : 626 (1902), 73 : 57 (1904).
Kuckens H. Zit. nach Warren und Gates.
Lacassagne A. Ergebn. der Hormon- und Vitaminforschung 2 : 259 (1938).
Leyden Zit. nach Warren und Gates.
Limburg H. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 9 : 4 (1949).
Meyer R. Handbuch Henke-Lubarsch 7/1 (1930).
Handbuch Veit-Stöckel 6/1 (1930).
Zeitschrift für Geburtshilfe und Gyn. 85 : 441 (1923).
Mielecki W. Zeitschrift für Krebsforschung 13 : 505 (1913).
Müller H. G. Zeitschr. für Geburtsh. und Gyn. 134 : 167 (1951).
Naeslund J. Zit. nach Warren und Gates.
Nehrkorn W. Mü. med. Wo. 15 : 581 (1901).
Nemeskay T. Zentralblatt für Gyn. 65 : 352 (1941).
Novak Zit. nach Warren und Gates.
Offergeld H. Zeitschr. für Geburtsh. und. Gyn. 95 : 492 (1929).
Ophüls W. Zit. nach Warren und Gates.
Owen L. J. Zentralblatt für allg. Pathol. 32 : 381 (1921) ref.
Pancotto E. Zentralbl. für Gyn. 36 : 2155 (1933) ref. Kamniker.
Philipp E. Zentralbl. f. Gyn. 61 : 1 (1937), 62 : 1 (1938) 63 : 482 (1939)
Plass E. D. Zentralbl. f. Gyn. 44 : 1043 (1920) ref. Held, Berlin.
Poirier E. Zit. nach Franqué O.
Poupinel Zit. nach Warren und Gates.
Poth A. Strahlentherapie 89 : 175 (1952/53).
Puhr L. Zeitschr. für Krebsforschung 24 : 38 (1926).
Quattrocchi A. Clin. ostet. 40 : 500 (1938).

- Rau W. Zeitschr. für Krebsforschung 18 : 141 (1922).
- Reichel P. Zeitschr. für Geburtsh. u. Gyn. 15 : 354 (1888).
- Richter J. Arch. für Gyn. 136 : 610 (1929).
- Rössle R. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre 5 : 127 (1920).
- Schottländer J. Zentralbl. für Gyn. 32 : 1163 (1911).
- Schulein Zit. nach Reichel P.
- Seliga M. Zentralbl. für Gyn. 46 : 1121 (1922).
- Siebké H. Zeitschr. für Krebsforschung 23 : 66 (1926).
- Sitzenfrei A. Zentralbl. für Gyn. 4 : 815 (1908).
- Spranger H. Zeitschr. für Krebsforschung 20 : 243 (1923).
- Szenteh I. Zentralbl. f. Gyn. 57 : 1001 (1933).
- Vanverts J. Zit. nach Warren und Gates.
- Wacher H. S. Zit. nach Warren und Gates.
- Walter M. Primäre multiple bösartige Tumoren, Diss. Rostock 1896.
- Walther E. Krebsmetastasen, Benno Schwabe, Basel 1948.
- Warren S. u. Gates O. Amer. J. of Cancer 16 : 1358 (1932).
- Warstat G. Zeitschr. für Krebsforschung 11 : 527 (1912).
- Wehmer F. Inaug. Diss. Würzburg 1894.
- Werner P. Arch. für Gyn. 101 : 725 (1913).
- Winter G. Zeitschr. für Gyn. 57 : 8 (1906).
- Handbuch Veit-Stöckel 6/1 (1930).
- Zalewski E. Carcinome des Genitaltraktes, Inaug. Diss. Freiburg 1910.
- Zeiss Zentralbl. für Gyn. 16 : 780 (1892).

CURRICULUM VITAE.

Ich wurde am 25. März 1922 in St. Gallen geboren und besuchte dort die Primarschule.

Mittelschulausbildung an der Kantonsschule Appenzell und an der St. Gallischen Kantonsschule, wo ich 1944 die A-Maturität erhielt.

Als Werkstudent nahm ich während der Mittelschul- als auch während der Hochschulzeit praktische Arbeit an; u. a. bei der Städtischen Verwaltung St. Gallen, über 1 Jahr bei der Eidg. Militärversicherung St. Gallen.

Ich absolvierte sowohl die vorklinischen wie die klinischen Semester an der Universität Zürich und schloss im Herbst 1951 mit dem eidgenössischen medizinischen Staatsexamen ab.

